



BOLETÍN DE INFORMACIÓN  
FARMACOTERAPÉUTICA DE NAVARRA

## ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Miguel Ángel Imizcoz Zubigaray  
- Servicio Cardiología Hospital Navarra. SNS-O

### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es un proceso generalmente progresivo que lo pueden desarrollar pacientes que sufren cardiopatías estructurales del tipo de: enfermedad coronaria, hipertensión arterial, enfermedades cardíacas congénitas, valvulares o miocardiopatías.

La enfermedad afecta tanto a la calidad de vida del paciente como a su supervivencia. En los últimos años, la prevalencia de la enfermedad es creciente. Esto se refleja en que la IC es la causa de un 3,7% de todos los ingresos hospitalarios en nuestro país, y de ellos más del 75% corresponden a personas mayores de 65 años. La IC como causa de muerte representa el 12% de las muertes cardiovasculares en el hombre y el 19,4% en la mujer. En Navarra la tasa de mortalidad anual por 100.000 habitantes ajustada por edad es de 31,2 en los hombres y 29,3 en las mujeres<sup>1,2</sup>. El coste de asistencia por este motivo en países próximos (Francia o Reino Unido) se estima alrededor del 1,9 a 1,5% del gasto sanitario total respectivamente, y del gasto por IC entre un 64 a 71% corresponde a gastos de hospitalización. Tanto su alta prevalencia como el curso crónico de la enfermedad, condicionan que el problema de los pacientes con IC desborde el ámbito de la especialidad de Cardiología, implicando directamente a Atención Primaria, en todos sus estamentos y a otras especialidades como son Geriátrica y Medicina Interna.

La IC se puede definir de varias maneras, según se haga desde el punto de vista fisiopatológico o clínico. Tal vez la definición más próxima a la realidad clínica es reconocerla como la situación en la que, excluidas aquellas patologías en las que por causas extracardiacas no existe una presión de llenado cardíaco normal, una anomalía cardíaca es responsable de la no adecuación de la función del corazón como bomba para permitir al paciente realizar su actividad ordinaria.

### DIAGNÓSTICO

El primer problema con que se enfrenta el médico es identificar al paciente con IC. En ocasiones el diagnóstico de IC no es sencillo, por ejemplo, es bien conocido que disnea o edemas son síntomas y signos frecuentes en los pacientes con IC. Sin embargo, no en todos los pacientes que los presentan su causa es la IC. El problema es todavía mayor si estamos tratando a pacientes ancianos, bien por el retraso en la aparición de síntomas (la disnea de esfuerzo no se manifiesta por la limitación previa de la movilidad) o bien por la dificultad para interpretar síntomas poco específicos (astenia, desorientación, pérdida de peso...) que en ocasiones son los síntomas más precoces o incluso los únicos que presentan los ancianos con IC.

De forma clásica se aceptan los criterios establecidos en el estudio Framingham (Tabla 1)<sup>1</sup> como la referencia diagnóstica comúnmente aceptada, pero dicha tabla no matiza ciertos aspectos prácticos en algunos síntomas y por tanto, en mi opinión, le resta algo de operatividad clínica. Por esa razón, a continuación (Tabla 2) se resumen los síntomas y signos más frecuentes, estimando en cada uno de ellos su

**TABLA 1. Criterios de Framingham**

Criterios mayores	Criterios menores
Disnea paroxística nocturna u ortopnea	Edema maleolar
Ingurgitación yugular	Tos nocturna
Estertores pulmonares	Disnea de esfuerzo
Cardiomegalia	Hepatomegalia
Edema agudo de pulmón	Derrame pleural
Tercer ruido	Taquicardia sinusal (superior a 120 por minuto)
Aumento de la presión venosa central por encima de 16 mm Hg	Reducción de la capacidad vital respiratoria a 1/3 de la máxima
Reflujo hepatoyugular	Pérdida de peso (más de 4 Kg tras 5 días de tratamiento)

Para el diagnóstico de IC se requiere dos criterios mayores o uno mayor y dos menores. Los criterios menores solo se aceptan si no hay otra condición clínica que lo justifique.

**TABLA 2. Síntomas y signos más frecuentes**

Hallazgo	Altamente sugestiva	Menos específica
Síntomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ortopnea</li> <li>• Disnea paroxística nocturna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de tolerancia al ejercicio</li> <li>• Tos nocturna</li> <li>• Dificultad respiratoria al inclinarse</li> </ul>
Signos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingurgitación yugular</li> <li>• Tercer tono o galope</li> <li>• Desplazamiento del latido de punta</li> <li>• Hepatomegalia pulsátil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquicardia</li> <li>• Hipotensión</li> <li>• Ascitis</li> <li>• Edema periférico</li> </ul>
Rx Tórax	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiomegalia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Derrame pleural</li> </ul>
Respuesta a diuréticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de ortopnea</li> <li>• Mejor tolerancia al ejercicio</li> <li>• Rápida pérdida de peso</li> </ul>	

**TABLA 3. Utilidad de los síntomas en el diagnóstico de IC<sup>3</sup>**

Síntoma	Sensibilidad	Especificidad	Objetivable	Clasificable	Pronóstico	Etiología
Disnea esfuerzo	+++	-	-	+++	++	-
Ortopnea	+	+	-	+	+	-
DPN	+	+	-	-	+	-
Tos	+	-	-	+	-	-
Cansancio	+++	-	-	+++	-	-
Edemas	+	-	++	+++	-	-
Angina	-	-	-	+++	++	++

DPN: Disnea Paroxística Nocturna. +++: muy útil. ++: moderadamente útil. +: de alguna utilidad. -: de escasa o nula utilidad.

Objetivable: se puede observar directamente y reproducir por parte del médico. Clasificable: se puede clasificar su severidad. Pronóstico: puede ser útil para determinar el pronóstico del paciente.

**TABLA 4. Utilidad de los signos en el diagnóstico de IC<sup>3</sup>**

Síntoma	Sensibilidad	Especificidad	Objetivable	Clasificable	Pronóstico	Etiología
Taquicardia	-	-	+++	+++	+	-
Pulso alternante	-	++	+	-	++	-
FA	-	+	+++	+	+	++
IY	-	+++	+	+	-	-
Edema	-	-	+++	++	-	-
Desplazamiento punta	-	-	+	+	-	-
Tercer tono	-	++	+	-	++	+
Soplo cardíaco	-	-	+++	+	+	++

+++ : muy útil. ++: moderadamente útil. +: de alguna utilidad. -: de escasa o nula utilidad

FA: fibrilación auricular. IY: ingurgitación yugular

Objetivable: se puede observar directamente y reproducir por parte del médico. Clasificable: se puede clasificar su severidad. Pronóstico: puede ser útil para determinar el pronóstico del paciente.

valor predictivo de IC. Pacientes con historia previa de infarto de miocardio, enfermedad valvular o hipertensión arterial severa son los mayores candidatos a desarrollar insuficiencia cardiaca, y se debe sospechar este diagnóstico si comienzan con algunos de los síntomas o signos que se describen. En las tablas 3 y 4<sup>3,4,5</sup> se expresan los síntomas y signos más frecuentes con su caracterización y valor específico en el diagnóstico de IC.

Cuando el diagnóstico de insuficiencia cardiaca se realiza en atención primaria debe completarse el estudio básico con, al menos, una determinación analítica, que incluya hemograma, ionograma y estudio bioquímico elemental, un electrocardiograma y una radiografía de tórax.

## CONSEJOS DE TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

A todo paciente al que se ha diagnosticado de IC se le debe aconsejar aquellos cambios en el estilo de vida y alimentación que sean necesarios para corregir las anomalías que se hayan identificado (obesidad, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, ingestión de alcohol, etc) y por otra parte la aplicación de consejos generales que sean útiles para todo paciente con IC. La intensidad en los cambios se deberá regular en relación al grado funcional del paciente (ver grado funcional en Anexo I). Esquemáticamente, en un estadio inicial de la IC (afectación cardiaca sin desarrollar síntomas) el manejo no farmacológico irá encaminado a reducir aquellos factores que pueden hacer progresar la enfermedad cardiaca como son la abstención de tabaco y alcohol, corregir obesidad y controlar la hipertensión e hiperlipemia si existen. En resumen, el objetivo es insistir en el control de los factores de riesgo. En los pacientes diabéticos es necesario además el control correcto de su diabetes. Realizar ejercicio físico de manera regular puede ayudar a retrasar la progresión de la IC, aunque los estudios realizados no son lo suficientemente significativos ni se conoce su beneficio a largo plazo<sup>6,7</sup>. Cuando el paciente comienza a desarrollar síntomas añadiremos a las recomendaciones previas las siguientes: restricción de sal y adecuación de la actividad física a la situación funcional del paciente.

## FÁRMACOS UTILIZADOS EN INSUFICIENCIA CARDIACA

El tratamiento farmacológico lo orientaremos buscando dos objetivos bien definidos: por una parte la mejoría de los síntomas derivados de la IC y por otra prolongar la expectativa de vida que está comprometida en los pacientes que padecen IC o cardiopatías que cursan con afectación ventricular (depresión de la fracción de eyección). A continuación se realiza una breve exposición de los grupos farmacológicos más utilizados, sin incluir los fármacos de uso restringido a hospitalización (inótropos o vasodilatadores intravenosos) e intentando responder las preguntas que con más frecuencia se hace un médico a la hora de tratar un paciente al que se ha diagnosticado de insuficiencia cardiaca: mecanismo básico de acción, dosis habituales y máximas y nivel de evidencia que respaldan su uso.

### Diuréticos

Se trata de un grupo de fármacos ampliamente utilizados en los pacientes con IC y que basa su efecto en la reducción del volumen circulante. Por tanto son eficaces para el control de aquellos síntomas o signos que son consecuencia de la retención hídrica (nivel III de evidencia)<sup>8,9</sup> (ver Anexo II y III). Para los diuréticos de asa, que son los más frecuentemente utilizados en los pacientes con IC, no se disponen de datos sobre su efecto en la mortalidad. Sin embargo, en todos los ensayos clínicos con otros fármacos, que han demostrado disminuirla o reducir los ingresos hospitalarios por IC, el 90% de los pacientes seguían además tratamiento con diuréticos de asa (ver Tablas 8 y 9)<sup>9,10,11</sup>.

Respuestas a algunas preguntas sobre el uso de diuréticos

1. ¿Cuándo están indicados?: una vez realizado el diagnóstico de IC siempre que el paciente presente síntomas relacionados con la sobrecarga de volumen: edemas, estertores húmedos, ingurgitación yugular, hepatomegalia...
2. ¿Cuál debemos utilizar y vía de administración?: salvo en los casos de urgencia (edema agudo de pulmón) o IC refractaria se utiliza la vía oral. La elección del tipo de diuréticos estará en función del objetivo a tratar, recordando que la duración de efecto es larga en la hidroclorotiazida y clortalidona (entre 12 y 24 horas), y que la espironolactona precisa para actuar un nivel alto de aldosterona en sangre y su efecto comienza a los tres o cuatro días de iniciado el tratamiento. La elección de un diurético de asa se basa

**TABLA 5. Clasificación de los diuréticos según su lugar de acción, describiendo los más utilizados en la práctica clínica**

Nivel de acción	Fármacos	Dosis habituales (mg)		Dosis máximas diarias (mg)	
Porción medular del asa de Henle (diuréticos de asa)	Furosemida Bumetanida Torasemisa	20 a 40 0,5-1 5 a 10		250-500 5-10 100-200	
Túbulo contorneado distal y túbulos proximales	Hidroclotiazida Clortalidona	25 25		50-75 50-75	
Túbulo distal (ahorradores de potasio)	Espironolactona Amilorida Triamtereno	50 5 50	+IECA 25 2,5 25	100-200 40 200	+IECA 50 20 100

+IECA: asociado con IECA.

en su rapidez de acción, aconsejando elegir el fármaco cuyo uso se conozca adecuadamente, siendo la furosemida el fármaco más utilizado.

3. ¿Qué dosis utilizar?: en el paciente crónico comenzaremos por dosis diarias bajas, que pueden aumentarse cada cuatro o cinco días si no se consigue la respuesta deseada. Aumentaremos la dosis hasta alcanzar el efecto deseado, recordando que en la mayor parte de los casos el margen de dosis entre la dosis habitual y la máxima es muy amplio (Tabla 5) y por el contrario reduciremos la dosis si la respuesta es exagerada (si el paciente pierde más de 4 Kg por semana) o se deteriora su función renal.

Por otra parte, el manejo de la dosis diurética debe adecuarse en cada momento a las necesidades del paciente, sin olvidar que en los grados avanzados de IC, la actividad de los diuréticos disminuye al estar reducido el flujo plasmático renal. En estas situaciones son necesarias dosis más elevadas de diurético o la asociación de dos de ellos (diurético de asa más hidroclorotiazida, clortalidona o espironolactona).

En todos los pacientes que toman diurético, pero en especial en los que su respuesta es menor de lo esperado, deberemos comprobar que no se ha producido deterioro de la función renal o alteración electrolítica (hiponatremia o hipopotasemia). En los pacientes ancianos, independientemente de la respuesta diurética obtenida, se debe controlar la función renal después de instaurar el tratamiento con diurético, debido a que se puede deteriorar con más facilidad y severidad que en pacientes más jóvenes. Si se produce este deterioro es necesario modificar la dosis de fármaco indicado e incluso, en ocasiones, suspenderlo temporalmente hasta que se recupere la cifra de creatinina.

**Siempre que utilicemos una tiazida o un diurético de asa deberemos tratar con suplemento de potasio, salvo que el paciente simultáneamente sea tratado con un inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina (IECA), antagonista del receptor de angiotensina II (ARA II) o diurético ahorrador de potasio, modificando la dosis de estos en caso de asociarse a IECA o ARA II (Tabla 5).**

Diversos estudios han puesto de manifiesto la importancia de la aldosterona en la fisiopatología de la IC, habiendo demostrado recientemente que, a pesar de que la espironolactona a dosis bajas (25 mg) tiene poco efecto diurético, asociada al resto de tratamiento reduce la mortalidad de los pacientes con IC<sup>12</sup>. Disminuye tanto la mortalidad debida a progresión de la IC como la debida a muerte súbita (nivel II de evidencia), los ingresos hospitalarios y mejora los síntomas (nivel II de evidencia)<sup>9</sup>.

### Digoxina

Siendo uno de los fármacos más antiguo utilizado en el tratamiento de la IC, todavía nos quedan lagunas en su conocimiento. Sus dos mecanismos de acción fundamentales se pueden resumir en el efecto inótrupo sin taquicardizar que produce y en la modulación de mecanismos neurohormonales. El primero de ellos es consecuencia de la inhibición de la bomba de sodio por lo que aumenta la concentración intracelular de sodio. Esto facilita el mayor intercambio sodio/calcio y aumenta la disponibilidad de calcio en el aparato contráctil. Independientemente la digoxina reduce la disfunción refleja de los baroreceptores.

La digoxina está indicada en los pacientes con mal grado funcional (III y IV), los que presentan arritmias auriculares (fibrilación auricular), cardiomegalia y tercer tono a la auscultación<sup>8,10,11</sup>. No se benefi-

cian de su utilización los pacientes con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en ritmo sinusal.

El 75% de la digoxina administrada por vía oral es rápidamente absorbida. Su vida media es de 36 horas y el rango terapéutico en sangre es entre 1 y 2 ng/ml. Existen una serie de factores que pueden alterar la sensibilidad a la digoxina:

- Factores sistémicos como fallo renal que reduce el volumen de distribución y excreción.
- Bajo peso con masa muscular reducida.
- Enfermedad pulmonar crónica que cursa con hipoxemia, que aumenta la sensibilidad para las arritmias.
- El mixedema que puede alargar la vida media del fármaco.
- Alteraciones electrolíticas: las más frecuentes hipopotasemia e hipercalcemia que aumentan la sensibilidad a los efectos tóxicos. Por el contrario, la hiperpotasemia reduce la aparición de arritmias por digoxina.
- Tratamientos farmacológicos asociados: se debe tener precaución en el uso concomitante con los diuréticos que producen hipopotasemia y con fármacos que retrasan la conducción aurículoventricular (verapamil, diltiazem, betabloqueantes, clonidina, metildopa o amiodarona).

La dosis habitual es de 0,25 mg y debe ser modificada en base a la edad (a mayor edad menos dosis) y la función renal<sup>10</sup>. Se aconseja hacer una titulación en sangre al mes de su inicio (tasa de toxicidad por encima de 2 ng/ml).

El tratamiento con digoxina en los pacientes con IC no reduce la mortalidad total (nivel II de evidencia) (Tabla 8 y 9) pero, sin embargo, mejora la sintomatología y el número de ingresos hospitalarios en los pacientes tratados con ella (nivel II de evidencia)<sup>9</sup>.

### Inhibidores del Enzima Convertidor de Angiotensina (IECA)

La utilización de los fármacos IECA se basa en su capacidad de inhibir el enzima que facilita la conversión de angiotensinógeno en angiotensina, descendiendo los valores de angiotensina II e incrementando los de bradiquininas. Esta acción se traduce en el efecto hipotensor, por caída de las resistencias periféricas, que habitualmente resulta beneficioso en la IC, y en una mejora del gasto cardiaco. Pero tan importante como el efecto hemodinámico es el efecto metabólico, derivado de la reducción de angiotensina II y aldosterona. El uso de los IECA se ha generalizado en los últimos años por varias razones: eficacia para controlar la hipertensión arterial, comodidad de uso, mejor control clínico de los síntomas de IC, pero principalmente por el beneficio en la reducción de la mortalidad de los pacientes con IC (efecto demostrado por enalapril, ramipril, captopril, lisinopril y trandolapril)<sup>9</sup>.

En su uso surgen algunas preguntas:

1. ¿Son todos iguales en su efecto beneficioso?: aunque siempre es dificultoso atribuir un efecto beneficioso como efecto de grupo, y teniendo en cuenta que con los fármacos IECA los estudios se han realizado en grupos de pacientes muy heterogéneos (desde pacientes en fase terminal hasta pacientes con disfunción ventricular izquierda sin sintomatología), en este momento se puede aceptar que el beneficio en la expectativa de vida es efecto de grupo (nivel de evidencia I)<sup>9</sup>. Sin embargo, debemos ser conscientes de que el mayor beneficio estadístico se produce en los estudios que se realizan en pacientes más deteriorados (el bene-

**TABLA 6. Recomendaciones de dosis de inicio y mantenimiento para IECA<sup>11</sup>**

Fármaco	Dosis de inicio (mg)	Dosis óptima de mantenimiento (mg)
Benazepril	2,5	5-10 **
Captopril	6,25 ***	25 - 50 ***
Enalapril	2,5 *	10 **
Lisinopril	2,5 *	5 - 20 *
Perindopril	2 *	4 *
Quinapril	2,5 - 5 *	5 - 10 *
Ramipril	1,25 - 2,5 *	2,5 - 5 **
Cilazapril	0,5 *	1-2,5 *
Fosinopril	10 *	20 *
Trandolapril	1 *	4 *

\* una vez al día \*\* dos veces al día \*\*\* tres veces al día

ficio de su uso es mayor en la medida que tratamos pacientes más sintomáticos o con más daño ventricular).

2. ¿Que dosis utilizar en mantenimiento?: los estudios de análisis de supervivencia están realizados en grupos tratados con dosis altas de IECA, y por tanto se ha preconizado el uso a las dosis máximas toleradas (Tabla 6) siendo este el consejo derivado del análisis de evidencia. Sin embargo, en los últimos años esto se ha cuestionado, por la observación clínica derivada del hecho de que son muchos los pacientes que por diversas razones siguen tratamientos a dosis intermedias y también tienen beneficio en cuanto a expectativa de vida<sup>13</sup>. El valor añadido de utilizar dosis no altas es que nos puede permitir la asociación con otro grupo de fármacos, como son los betabloqueantes, asociación que con frecuencia es mal tolerada si nos manejamos con dosis altas de IECA.

Precauciones en su uso: los IECA son fármacos seguros, recordando su limitación de uso en los pacientes con enfermedad vascular renal (estenosis bilateral de arterias renales), hipotensión severa (sistólica inferior a 80 mm Hg), hiperpotasemia, con cifras superiores a 5,5 nmol/dl (no es necesario aportar suplemento de potasio si se administran asociados a diuréticos) y cuando las cifras de creatinina son superiores a 3 mg/dl. Es aconsejable realizar una determinación de la función renal e ionograma al cabo de una a dos semanas de su inicio y, si la función renal se deteriora significativamente, suspender el fármaco y evitar al inicio del tratamiento la asociación con diuréticos ahorradores de potasio<sup>10,11</sup>.

#### Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA-II)

Se trata de un grupo de fármacos que despertaron expectativa, basada en el hecho de que su lugar de acción es el receptor de la angiotensina y esperando que mejoraran los beneficios conocidos de los IECA. Los estudios realizados hasta este momento demuestran que son eficaces frente a placebo, pero su efecto en la insuficiencia cardíaca es prácticamente igual al del captopril<sup>14</sup>. En este momento están en marcha estudios dirigidos a conocer si hay beneficio de la asociación entre IECA y antagonistas de los receptores de

la angiotensina. El losartan es de elección en el caso de intolerancia a los IECA<sup>10,11</sup>.

Se encuentran en marcha estudios para conocer el efecto de otros ARA II en pacientes con IC frente a IECA, sin que ninguno de ellos haya demostrado por el momento beneficio significativo. El valsartan, asociado al tratamiento convencional (IECA y/o betabloqueante) frente a placebo, no ha demostrado variación en el número de muertes aunque mejora la tasa de ingresos en el grupo tratado. Sin embargo, el mismo estudio muestra que el subgrupo que recibió los tres fármacos presentó más complicaciones, planteando dudas sobre el beneficio real del uso del valsartan asociado a IECA y/o betabloqueantes<sup>15,16</sup>.

#### Betabloqueantes

Desde hace muchos años es conocido que existe relación directa entre la tasa de catecolaminas en sangre y la mala evolución clínica de un paciente con IC, por tanto todos los fármacos que limiten esta activación pueden ser beneficiosos. Sin embargo, clásicamente no se indicaban betabloqueantes (BB) en estos pacientes por el efecto inótroco negativo que este grupo de fármacos posee y que puede derivar en un empeoramiento de su situación clínica. Solo ha sido posible su uso al observar que si comenzamos por dosis muy bajas y aumentamos la dosis progresivamente y el paciente lo tolera, obtenemos un evidente beneficio sobre la mortalidad (Tablas 8 y 9), (nivel de evidencia I)<sup>9</sup>, beneficio demostrado por tres fármacos: carvedilol, bisoprolol y metoprolol<sup>17</sup>. No se puede asegurar si es efecto individual de cada fármaco o es efecto de grupo.

1. ¿En quién usarlos?: en principio se deben indicar tanto en los pacientes con pocos síntomas como en los que presenten deterioro significativo, siempre que los toleren. Las contraindicaciones absolutas para su uso son: asma bronquial severo y bloqueo auricular ventricular avanzado (bloqueo auricular ventricular de 2º ó 3º grado). Utilizarlos con precaución en los pacientes con claudicación intermitente.
2. ¿Cuál utilizar?: en principio no hay estudios comparativos que demuestren claras diferencias entre ellos. Desde el punto de vista teórico el carvedilol puede tener alguna ventaja por bloquear no solo los receptores beta sino también los alfa, sin evidencias de diferencias significativas.
3. ¿Cómo usarlos?: se aconseja no indicarlos en los pacientes descompensados, esperando al menos de 4 a 6 semanas de estabilidad clínica. Se recomienda comenzar con dosis muy bajas (por ejemplo: bisoprolol 1,25 mg diarios o carvedilol 3,125 mg dos

**TABLA 7. Dosis inicial y de mantenimiento de  $\beta$ -bloqueantes utilizados en el tratamiento de la IC**

Betabloqueante	Dosis inicial (mg)	Dosis óptima (mg)
Bisoprolol	1,25	10
Metoprolol	5	150
Carvedilol	3,125	50

**TABLA 8. Resumen de las evidencias disponibles del efecto sobre la mortalidad de las distintas estrategias farmacológicas en comparación con placebo<sup>9</sup>**

	IECA	Digoxina	Betabloqueantes	Espironolactona	Amiodarona
<b>Nivel de evidencia</b>	I	II	I	II	I
<b>Beneficio</b>					
RRA (I de C del 95%)	6,50% (4,8-8,1%)	0,30% (-1,9-2,5%)	5,90% (4,1-7,7%)	11,30% (6,7-16%)	1,30% (0,1-2,7%)
RRR (I de C del 95%)	17% (10-24%)	1% (-7-9%)	29% (20-37%)	30% (18-40%)	13% (1-22%)
NNT (I de C del 95%)	15 (12-21)	-	17 (13-24)	9 (6-15)	77 (37- 1000)
<b>Características de pacientes en los estudios</b>					
Grado funcional	II-IV	II-III	II-III	III-IV	
Tratamiento de base	Diuréticos y digoxina	IECA y diuréticos	IECA y diuréticos	IECA y diuréticos	
Duración del tratamiento meses	3-6	37	6	24	5-30

IECA: inhibidores enzima conversor de angiotensina. RRA: reducción absoluta de riesgo. RRR: reducción relativa del riesgo. I de C: intervalo de confianza. NNT: número de pacientes que es necesario tratar para obtener una unidad de beneficio.

**TABLA 9. Resumen de las evidencias disponibles del efecto sobre ingresos hospitalarios por IC de las distintas estrategias farmacológicas en comparación con placebo<sup>9</sup>**

Nivel de evidencia	IECA	Digoxina	Betabloqueantes	Espironolactona	Amiodarona
	I	II	I	II	II
<b>Beneficio</b>					
RRA (I de C del 95%)	10,20% (8,1-12,3%)	7,90% (5,7-10,1%)	7% (4,9-9%)	9,60% (5,1-14%)	2,50%
RRR (I de C del 95%)	35% (26-43%)	28% (21-34%)	33% (23-42%)	35% (23-46%)	19% (-10-44%)
NNT (I de C del 95%)	10 (8-12)	13 (10-17)	14 (11-20)	10 (7-20)	-
<b>Características de pacientes en los estudios</b>					
Grado funcional	II-IV	II-III	II-III	III-IV	
Tratamiento de base	Diuréticos y Digoxina	IECA y Diuréticos	IECA y Diuréticos	IECA y Diuréticos	
Duración del tratamiento meses	3-6	37	6	24	5-30

IECA: inhibidores enzima conversor de angiotensina. RRA: reducción absoluta de riesgo. RRR: reducción relativa del riesgo. I de C: intervalo de confianza. NNT: número de pacientes que es necesario tratar para obtener una unidad de beneficio.

veces al día). Esta dosis se aumentará cada dos semanas, comprobando que el aumento es bien tolerado. Si el aumento de la dosis se acompaña de deterioro funcional se aconseja aumentar algo la dosis de los otros fármacos (por ejemplo diurético) antes que volver a la dosis previa de BB, que lo haremos si las otras medidas no han sido eficaces<sup>10,11</sup>. El objetivo final es poder administrar la dosis máxima que se tolere (Tabla 7).

#### Antiarrítmicos

Por lo general, no existe ninguna indicación para administrar antiarrítmicos al paciente por su insuficiencia cardíaca, recordando además que los de clase I deben evitarse por el efecto proarritmogénico a nivel ventricular, empeorando el pronóstico de la insuficiencia cardíaca<sup>9,11</sup>. En el caso de la amiodarona (antiarrítmico del grupo III) la situación es diferente, ya que ha demostrado su efecto beneficioso a nivel de arritmias tanto ventriculares como supraventriculares (nivel de evidencia II)<sup>9,16</sup>. Puede restablecer y mantener el ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular, pero recordando que siempre debemos sopesar en su indicación crónica el beneficio deseado y los efectos secundarios descritos (hipo e hipertiroidismo, hepatitis, neuropatía y fibrosis pulmonar), buscando siempre en el tratamiento crónico la dosis más baja que sea eficaz (100-200 mg día)<sup>11</sup>.

### FACTORES PRECIPITANTES DE INSUFICIENCIA CARDIACA

Con mucha frecuencia en la práctica diaria observamos como la situación clínica de pacientes bien compensados empeora. Este fenómeno puede corresponder a la progresión de su enfermedad de base, pero cada vez con más frecuencia se observa que en realidad es consecuencia de la interferencia de factores responsables de nuevas desestabilizaciones. Por esta razón cada vez que atendemos un paciente con una progresión de la clínica de insuficiencia cardíaca deberemos preguntarnos e investigar si existen alguno de estos factores.

A continuación describo los más frecuentes:

#### Cardiacos

- Arritmias cardíacas, especialmente la entrada reciente en fibrilación o flutter auricular
- Isquemia miocárdica, manifestada con angina.

#### Extracardiacos

- Incumplimiento de las medidas terapéuticas no farmacológicas (dieta hiposódica, abstinencia de alcohol...).
- Infecciones, siendo las más frecuentes de origen respiratorio o de tracto urinario.
- Anemia, sabiendo que una anemia, aun de grado moderado aumenta el trabajo sistólico y por tanto puede empeorar la situación de IC.

- Alteraciones endocrinas, en especial hiperfunción tiroidea, que se deberá investigar siempre que el paciente tome amiodarona.

#### En relación al tratamiento farmacológico

- Prescripción de dosis insuficientes o ineficaces (en especial diuréticos e IECA), recordando la necesidad de adecuar la dosis de diuréticos en función de la evolución clínica y de la función renal.
- Abandono total o parcial del tratamiento.
- Intoxicación digitalica, debiendo sospecharla en las personas con poca masa muscular, especialmente las de edad avanzada.
- Asociación de fármacos que pueden empeorar la IC. Especial atención a los antiinflamatorios no esteroideos de vida media prolongada, que han demostrado ser una causa frecuente de desestabilización de la IC, teniendo en cuenta además que las personas de edad con frecuencia comparten problemas de IC y artropatías crónicas<sup>19</sup>.

### ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA RESUMIDA BASADA EN LA SITUACIÓN DEL PACIENTE

En las páginas previas se han revisado los tratamientos de la IC analizando cada grupo de fármacos. A continuación se resume el manejo de cada grupo de pacientes en relación con su situación funcional. En todos ellos las medidas generales preventivas son comunes, tal como se ha comentado en el apartado referido a tratamiento no farmacológico, recordando que se debe adaptar siempre al grado de afectación. Por ejemplo la restricción de sal puede ser ligera en un paciente poco sintomático, mientras que debe ser importante en un paciente muy sintomático.

Al tratarse de un problema de implicación multidisciplinar, se propone incluir en la consulta de enfermería el control extrahospitalario de los pacientes con IC. Se ha observado que juegan un papel importante en la educación del paciente y su familia, controlan los tratamientos farmacológicos y pueden identificar precozmente datos de mala evolución<sup>20</sup>.

**Paciente asintomático.** Nos referimos al grupo de pacientes que padecen una afectación de la función ventricular izquierda, pero no han comenzado a desarrollar síntomas (el caso más frecuente en nuestro medio es un paciente que ha sufrido un infarto de miocardio, con disfunción ventricular residual, sin síntomas). El objetivo primordial en este grupo es conseguir retrasar la aparición de sintomatología y reducir su mortalidad<sup>9,10,11,21</sup>.

Plan a seguir:

1. Control estricto de los factores de riesgo.
2. IECA, tratando de manera crónica a los pacientes con fracción de eyección inferior a 35% (grado A de recomendación), siempre que no exista contraindicación.

- Betabloqueantes: indicados en los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio reciente (grado A de recomendación) o presentan disfunción ventricular izquierda, independientemente de su severidad.
- Para los pacientes que presentan contraindicación o no toleran el uso de IECA o betabloqueantes no se dispone de información sobre alternativas de otros fármacos eficaces (grado C de recomendación).

**Poco o moderadamente sintomático.** Incluiremos en este grupo a aquellos pacientes que ya han presentado alguna desestabilización o que presentan síntomas ante moderados o grandes esfuerzos pero que no les impide hacer su vida normal<sup>9,10,11</sup>.

- Mantener el control de los factores de riesgo.
- IECA si los toleran (grado A de recomendación). Como alternativa se puede utilizar losartan si no tolera o presentan contraindicaciones para el uso de IECA. Buscar dosis máxima tolerada que haya demostrado beneficio en mortalidad (grado A de recomendación).
- Betabloqueantes (carvedilol, bisoprolol o metoprolol) han demostrado reducir mortalidad en todos los pacientes estables que no presenten contraindicaciones (grado A de recomendación). Buscar dosis máxima tolerada que haya demostrado beneficio en mortalidad.
- Diurético de asa, en especial en los que tienen tendencia a retención hidrosalina o hallan tenido una desestabilización reciente (grado A de recomendación). Dosis necesaria para controlar los síntomas.
- Digoxina en los pacientes en fibrilación auricular

#### Muy sintomático

A los tratamientos del apartado anterior añadir:

- Epironolactona a dosis bajas (25 mg), si la función renal y la tasa de potasio son normales (grado A de recomendación).
- Digoxina, incluso en los pacientes en ritmo sinusal (grado A de recomendación).
- Suspender todos los fármacos que puedan empeorar la IC, en especial antiinflamatorios no esteroideos<sup>19</sup>, algunos fármacos antiarrítmicos (excepto amiodarona) y los calcio antagonistas con efecto cardiodepresor.
- No se ha establecido la eficacia de la anticoagulación en pacientes con IC en ritmo sinusal (grado C de recomendación).

## TRATAMIENTO DE LA IC POR DISFUNCIÓN DIASTÓLICA

Aunque la disfunción sistólica es la causa más frecuente de IC, en algunos pacientes la función sistólica ventricular izquierda es normal o está poco deprimida (se estima este hallazgo entre el 20 al 40% de todos los casos de IC)<sup>10</sup>. Esta situación es más frecuente en pacientes de edad, con miocardiopatías restrictivas, hipertrófica, o hipertensiva. El mecanismo fisiopatológico por el que desarrollan IC se basa en la alteración de la relajación ventricular comprometiendo el llenado diastólico ventricular izquierdo, elevando la presión telediastólica y, en consecuencia, la presión del capilar pulmonar. El aumento de la presión capilar pulmonar se traduce clínicamente por la aparición de congestión pulmonar. Desde el punto de vista diagnóstico la diferencia más significativa es el hallazgo de función sistólica ventricular conser-

vada, asociado a datos de mala función diastólica ventricular izquierda y con frecuencia dilatación auricular.

A diferencia de la disfunción sistólica, en el caso de la diastólica se disponen de pocos estudios clínicos que guíen el tratamiento de los pacientes que la padecen, y los que existen, o se han realizado con grupos reducidos de pacientes o bien sus resultados no son concluyentes<sup>10</sup>, por lo que con frecuencia la elección de los tratamientos es empírica o bien se indica para el control de síntomas. Teniendo en cuenta que los mecanismos fisiopatológicos de la disfunción sistólica y diastólica son diferentes, los objetivos de tratamiento y los fármacos a utilizar también lo son<sup>8</sup> (Tabla 10). En resumen, el tratamiento busca reducir los datos de congestión (restricción de sal y uso de diurético), evitar que el paciente se taquicardice, situación que empeoraría la relajación ventricular (indicar calcioantagonistas bradicardizantes como el verapamil o betabloqueantes) y mantener la sincronía aurículo ventricular (recuperando el ritmo sinusal si el paciente ha caído recientemente en fibrilación o flutter auricular). La indicación de anticoagulación o el manejo de las arritmias auriculares es similar a la de la IC por disfunción ventricular sistólica.

## NUEVAS PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS

En la última década se ha profundizado de manera significativa en el conocimiento de los mecanismos bioquímicos que generan o son consecuencia de la IC. A continuación expongo un resumen de las vías de desarrollo más significativas que se encuentran en este momento en estudio<sup>22</sup>:

**Péptidos natriuréticos:** pueden servir como indicador de la severidad de la IC, ya que se encuentran elevados en la mayor parte de pacientes con IC, con elevación directamente proporcional al grado de IC o de disfunción ventricular izquierda<sup>23</sup>. Los péptidos natriuréticos tienen propiedades natriuréticas, diuréticas y vasodilatadoras y varios trabajos han demostrado la mejoría de los síntomas al administrarlos en perfusión continua.

**Inhibidores de las vasopectidasas:** los inhibidores de endopeptidasas neutras bloquean el metabolismo de los péptidos natriuréticos, lo que provoca un aumento plasmático de los mismos. En estudios preliminares han demostrado ser eficaces en la mejoría clínica y en la reducción de mortalidad frente a lisinopril.

**Metaloproteinasas de la matriz:** los cambios adversos de la matriz de colágeno contribuyen a la disfunción de la contractilidad y afectan la remodelación ventricular. Estudios recientes han demostrado su papel en la IC, con incremento de la actividad de la misma. Existen estudios clínicos en marcha pendientes que demuestren la eficacia de su aplicación clínica.

**Agentes sensibilizadores al calcio:** el levosimendan es un fármaco sensibilizador al calcio que interactúa con la troponina C, facilitando la activación de las proteínas contráctiles. El efecto clínico es la mejora de la contractilidad sin efecto electrofisiológico significativo, añadido a cierto efecto vasodilatador.

## MARCAPASOS

Desde hace muchos años se viene utilizando la estimulación cardíaca en los pacientes que padecen IC y sufren un bloqueo aurículo ventricular. Sin embargo, en el año 1994 se describe la experiencia en

**TABLA 10. Objetivos en el tratamiento de la IC por disfunción diastólica y fármacos o medidas que se pueden adoptar para conseguirlos**

Objetivo del tratamiento	Tratamiento
Evitar la progresión de la hipertrofia ventricular izquierda	Tratar la causa etiológica. Control de la Tensión Arterial
Mejorar la relajación ventricular	Calcioantagonistas.
Prevención de isquemia	Betabloqueantes, nitratos, calcioantagonistas
Disminución de presión venosa	Dieta hiposódica, diuréticos, venodilatadores
Disminuir la frecuencia cardíaca	Digoxina, betabloqueantes, verapamil o diltiazem si fibrilación auricular
Conseguir la sincronía aurículo ventricular	Restaurar ritmo sinusal. Marcapasos bicameral si existe bloqueo aurículo ventricular

la utilización de la estimulación eléctrica biventricular, que consigue resincronizar la actividad de ambos ventrículos, mejorando el gasto cardíaco y reduciendo los datos de congestión, especialmente útil en los pacientes que presentan bloqueo avanzado de rama izquierda. A partir del año 1998 se simplifica la técnica utilizando para la estimulación del ventrículo izquierdo un electrodo implantado a través del seno coronario, habiendo demostrado su eficacia en los pacientes con IC, función ventricular deprimida y trastorno de la conducción intraventricular, en especial con bloqueo avanzado de rama izquierda<sup>24</sup>.

## CONCLUSIONES

- La IC es una patología habitualmente progresiva, que compromete la expectativa y la calidad de vida del paciente, aceptada como un problema sanitario de primer orden.
- El objetivo del tratamiento es conseguir reducir la mortalidad y mejorar la sintomatología.

- Los fármacos que han demostrado ser eficaces para mejorar la supervivencia: IECA (o ARA II si los primeros están contraindicados), betabloqueantes (metoprolol, carvedilol, bisoprolol) se deben utilizar siempre que sea posible (tanto pacientes sintomáticos como asintomáticos), y la espironolactona a dosis bajas en los pacientes sintomáticos.
- Los diuréticos y la digoxina ayudan en el control de los síntomas, sin eficacia demostrada en mejorar la supervivencia.
- La elección del tratamiento debe individualizarse, al paciente y al momento de evolución, modificando los fármacos y sus dosis en función de la misma.
- En la desestabilización se debe investigar si existen causas precipitantes tratables (anemia, infección respiratoria, arritmia reciente) o farmacológicas (fármacos depresores de la contractilidad o antiinflamatorios no esteroideos).
- Es importante identificar a los pacientes cuyo mecanismo de IC es secundario a disfunción diastólica, ya que su tratamiento es diferente a la IC de causa sistólica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ho KL, Prinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 22 (Suppl A): 6A,1993
2. Boix Martínez R, Almazan Isla J, Medrano Albero M<sup>a</sup>J. Mortalidad por insuficiencia cardíaca en España, 1977-1998. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(3):219-26
3. Cleland JGF, Habib F: Assessment and diagnosis of heart failure. *J Intern Med* 1996;239:317-325
4. Navarro F, De Teresa E, López Sendon JL, Castro A. Guías del diagnóstico, clasificación y tratamiento de la insuficiencia cardíaca y del shock cardiogénico. *Rev Esp Cardiol* 1999;52 (Supl 2):1-54
5. Joseph Alpert. *Cardiology for the primary care physician*. Philadelphia. Current Medicine. 2001
6. Benardineli R, Georgiou D, Cianci G. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. Effects on functional capacity, quality of life and clinical outcomes. *Circulation*.1999; 99: 466-475
7. Dracup K, Baker DW, Dunbar SB et al. Management of heart failure. II. Counseling, education and lifestyle modifications. *JAMA* 1994;272:144-1446.
8. González Maqueda I, Gómez Guindal JA, González Lama I. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2000; 24: 92-105
9. Agustí Escasany A, Duran Dalmau M, Arnau de Bolos J M<sup>a</sup>, Rodríguez Cumplido D, Diogene E, Casas Rodríguez J, Galve Basilio E y Manito Lorite N. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca basado en la evidencia. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54:715-734
10. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary. *Circulation* 2001;104:2996-307
11. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527-1560.
12. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patient with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17
13. Packer M, Poole-Wilson A, Armstrong P, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, Lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *Circulation* 1999;100:2312-2318.
14. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial-the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000;355:1582-1587.
15. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-1675
16. Houghton AR. Angiotensin II receptor antagonists in chronic heart failure. *Drugs* 2002;62(10):1433-1440
17. Shibata MC et al. Systemic review of the impact of beta blockers on mortality and hospital admissions in the heart failure. *Eur J Heart Failure* 2001;3:351-357
18. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995;333:77-82
19. Page J, Herry D et al. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: An underrecognized public health problem. *Archives of Internal Medicine* 2000; 160:777-784.
20. Rich M, Beckham V, Wittenberg C, Leven Ch, et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995;333:1190-5
21. Mc Kelvie RS, Benedict CR, Yusuf S. Prevention of congestive heart failure and management of asymptomatic left ventricular dysfunction. *BMJ* 1999;318:1400-2
22. Lopera G, Castellanos A, De Marquena E. Nuevos fármacos en insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:624-634
23. Osca J, Quesada A, Arnau MA, et al. Péptido cerebral natriurético. Valor diagnóstico en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:7-15
24. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. MUSTIC Study Investigators. *N Engl J Med* 2001;344:873-880

## ANEXO I

### Clasificación del grado funcional según la New York Heart Association

Grado I	Pacientes con enfermedad cardiaca que no limita la actividad física. El paciente hace su vida habitual sin disnea, fatiga, angina ni palpitaciones.
Grado II	Pacientes con enfermedad cardiaca que limita ligeramente la actividad. El paciente está asintomático en reposo. La actividad cotidiana puede producir disnea, fatiga, angina o palpitaciones.
Grado III	Pacientes con enfermedad cardiaca con importante limitación de la actividad cotidiana. El paciente está asintomático en reposo. Cualquier pequeña actividad provoca disnea, fatiga, angina o palpitaciones
Grado IV	El paciente está limitado para cualquier tipo de actividad, que no la puede realizar sin síntomas. Puede presentar angina o datos de insuficiencia cardiaca en reposo. Cualquier intento de actividad empeora la clínica que presenta en reposo.

The Criteria Comite of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of the Heart and Great Vessels (9ª ed.) Boston: Little Brown & Co;1994: 253-256

## ANEXO II

### Escala de evaluación de la evidencia de la Agencia Catalana de Evaluación de tecnología médica

Nivel de evidencia	Calidad de evidencia	Tipo de diseño del estudio
I	A	Metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados
II	A	Ensayos clínicos controlados y aleatorizados de muestra amplia
III	A	Ensayos clínicos controlados y aleatorizados de muestra reducida
IV	B	Ensayos prospectivos controlados no aleatorizados
V	B	Ensayos prospectivos controlados no aleatorizados, controles historicos
VI	B	Estudios de cohorte
VII	B	Estudio de casos y controles
VIII	C	Series clínicas no controladas; estudios descriptivos

Adaptada de Jovell AJ et al. Aten Primaria 1997;20:259-266

## ANEXO III

### Definición y categorización de la calidad de la evidencia

Calidad de evidencia	Recomendación
A	Existe adecuada evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la práctica
B	Existe cierta evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la práctica
C	Existe inadecuada evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la práctica

Adaptada de Jovell AJ et al. Aten Primaria 1997;20:259-266

### COMITÉ DE REDACCIÓN

**PRESIDENTE:** D. José Carlos Garde Celigueta. **VOCALES:** Dña. Isabel Ansa Erice - Dña. M<sup>a</sup> José Ariz Arnedo - Dña. Maite Artázcoz Sanz - Dña. Ana Azparren Andía - Dña. Maite Hermoso de Mendoza Macua - D. Miguel Angel Imizcoz Zubigaray - D. José Luis Larión Zugasti - D. Rodolfo Montoya Barquet - D. Manuel Murié Carrillo de Albornoz - Dña. Pilar Navarro Sampedro - D. Ramón Villanueva Moreno. **COORDINADORA:** D<sup>a</sup> Cristina Agudo Pascual.

ISSN: 1138-1043

DL: NA-1263-1997

### Información y suscripciones:

Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea  
Pza. de la Paz, s/n, - 31002 PAMPLONA  
Tfno. 948 42 90 47 • Fax: 948 42 90 10  
<http://www.cfnavarra.es/salud/publicaciones>

